

氏 名	矢 野 愛
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 4124 号
学位授与の日付	平成18年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Elevated serum interleukin-18 levels might reflect the high risk of hospitalization in patients on peritoneal dialysis (腹膜透析患者において血清インターロイキン18濃度は入院のリスクを反映している)
論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 谷本 光音 助教授 那須 保友

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

IL-18は炎症性サイトカインであり、動脈硬化巣におけるプラークの破裂や動脈硬化の進展に関与している。今回、腹膜透析（PD）患者における血清 IL-18 濃度と入院との関連について検討した。

外来通院中の PD 患者 43 人（男性 20 人、女性 23 人、平均年齢  $66.6 \pm 11.2$  歳、平均透析歴  $33.7 \pm 21.3$  ヶ月）の血清 IL-18 と ADMA 濃度はコントロールより有意に高値を示した。血清 IL-18 濃度は透析期間と血中  $\beta 2$  ミクログロブリンに正相関し、血清 IL-18 濃度と血清 ADMA 濃度は正の相関を示した。18 ヶ月間の観察期間中に 2 人が心血管イベントで死亡し、16 人の患者にのべ 26 回の入院があった。少なくとも一回以上の入院を要した患者の血清 IL-18 濃度は入院をしなかった患者に比べて有意に高値を示した。

PD 患者において血清 IL-18 濃度上昇が入院リスク増加に関係している可能性がある。

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

矢野愛氏は、腹膜透析患者 43 例の血中 IL-18 濃度を測定し、種々の血液データおよび入院との関連を検討した。その結果、腹膜透析患者の血中 IL-18 濃度は健常人 20 例と比較して有意に高いこと、IL-18 の濃度は、心血管障害や動脈硬化のマーカーとされる血清 ADMA (asymmetric dimethylarginine) と正の相関をみることを示した。また、後に入院を要した腹膜透析患者患者は、そうでない患者に比べ、血中 IL-18 が有意に高いことも示した。腹膜透析患者の予後因子とされる CRP や血清アルブミンとの関係は認めなかった。このことから、腹膜透析患者における血中 IL-18 濃度は入院のリスクを反映していると結論した。

しかし、採血検体は腹膜透析導入時のみであり、透析期間中あるいは透析期間終了後の経時的な検討はなされておらず、今後の検討課題との意見が出た。審査時の質問に対しては簡潔・的確に回答しており、今回の検討結果の問題点、今後の研究の展望もはっきりと認識している。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。